

# 灰色关联度法优化葵花盘“精准炮制”饮片的加工炮制一体化工艺<sup>△</sup>

刘吉爽\*, 段连政, 徐文慧, 常丽静, 姜柔齐, 官喜艳, 陈新<sup>#a</sup>, 邱智东<sup>#b</sup> (长春中医药大学药学院, 长春 130117)

中图分类号 R283.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)24-3413-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.18

**摘要** 目的:优化葵花盘“精准炮制”饮片的产地加工炮制一体化工艺。方法:分别以芦丁、牛血清白蛋白为对照品,采用紫外分光光度法测定葵花盘样品中的总黄酮和总蛋白含量;参考《中国药典》方法测定样品中水溶性浸出物、稀乙醇浸出物、乙酸乙酯浸出物的含量。基于与原药材保持质量一致性、偏于抗痛风治疗和偏于平肝止痛等不同需要,分别以总黄酮、总蛋白含量以及3种不同极性浸出物含量为指标,利用灰色关联度法优化3种葵花盘“精准饮片”的加工炮制一体化工艺。结果:灰色关联度分析结果显示,60℃烘干块状饮片与原药材以及偏用于平肝止痛饮片的理想样本序列关联度最大;阴干块状饮片与偏用于抗痛风治疗的理想样本序列关联度最大。结论:可针对不同需求采用不同的葵花盘一体化“精准炮制”工艺,如需与原药材保持质量一致性或需要制备偏于平肝止痛的葵花盘饮片,则可采取切块、60℃烘干的工艺;如需要制备用于抗痛风治疗的葵花盘饮片,则可采取切块、阴干的工艺。

**关键词** 葵花盘;总黄酮;总蛋白;一体化工艺;精准炮制;灰色关联度

## Optimization of Integrated Processing Technology for “Precise Decoction Pieces” of *Helianthus annuus* by Grey Correlation Analysis

LIU Jishuang, DUAN Lianzheng, XU Wenhui, CHANG Lijing, JIANG Rouqi, GONG Xiyan, CHEN Xin, QIU Zhidong (College of Pharmacy, Changchun University of TCM, Changchun 130117, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize the integrated processing technology for “precise decoction pieces” of *Helianthus annuus*. METHODS: The contents of total flavonoids and total protein in *H. annuus* were determined by UV spectrophotometry with rutin and bovine serum albumin as control. Referring to *Chinese Pharmacopoeia*, the contents of water soluble extract, dilute ethanol extracts and ethyl acetate extract were determined. Based on the different needs such as maintaining quality consistency with the original medicinal materials, preference for anti-gout treatment, preference for liver calming and pain relief, using the contents of total flavonoids, total protein and 3 kinds of polar extract as indexes, gray correlation method was used to optimize the integrated processing technology of 3 kinds of “precise decoction pieces” of *H. annuus*. RESULTS: Gray correlation analysis showed that the ideal sample sequence of decoction pieces in massive shape dried at 60℃ with the original medicinal materials and decoction pieces with preference use of liver calming and pain relief was the most relevant; the ideal sample sequence of ideal sample sequence of decoction pieces in massive shape dried in the shade with decoction pieces with clinical application preference of anti-gout therapy was the most relevant. CONCLUSIONS: Different integrated processing technology for “precise decoction pieces” of *H. annuus* can be adopted for different needs. If it is necessary to keep the quality consistent with the original medicinal materials or to prepare *H. annuus* decoction pieces for liver calming and pain relieving, medicinal material can be cut into massive shape and dried at 60℃; if it is necessary to prepare *H. annuus* decoction pieces for anti-gout treatment, cutting into massive shape and drying in the shade can be adopted.

**KEYWORDS** *Helianthus annuus*; Total flavonoids; Total protein; Integrated technology; Precise processing; Gray correlation

葵花盘为菊科植物向日葵(*Helianthus annuus* L.)收取果实后的干燥花序托,在《中药大辞典》《中华本草》《全国中草药汇编》以及部分地方习用药材汇编中均有

<sup>△</sup> 基金项目:吉林省科技发展计划项目(No.20150201007YY);吉林省中医药政策与发展项目(No.ZYYZC-2018-008)

\* 博士研究生。研究方向:中药药剂学。E-mail: 2642934728@qq.com

#a 通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中药化学。E-mail: 253068357@qq.com

#b 通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药药剂学。电话: 0431-86172211。E-mail: 527957884@qq.com

记载<sup>[1-3]</sup>。近5年其相关专利已发表近90项,涵盖痛风病组方配伍、保健食品及新材料应用等方面,且大多集中于组方配伍和保健食品方面。葵花盘在痛风、三叉神经痛等疾病治疗领域已表现出显著疗效<sup>[4-7]</sup>,作为一种新兴中药材逐渐被人们认可。葵花盘主要活性成分为黄酮、多肽类,目前临床多将其用于平肝止痛和痛风疾病的治疗<sup>[5-10]</sup>。

中药的产地加工与炮制是生产符合规定饮片的关键环节,“软化”(即以水或其他液体辅料处理药材,以便使干燥的药材易于切制,同时有清洁药材的作用)为中

药切制前的必要操作,针对某些药材在“软化”过程中的成分损失,相关学者提出了“产地加工与炮制一体化”的理念,并经商陆、天麻等药材的一体化工艺实践后被证实具有一定适用性<sup>[11-14]</sup>。葵花盘的炮制工艺仅在《浙江省中药炮制规范》(1986年)中有记载,规定为“除杂,洗净,润软,切块,干燥”<sup>[15]</sup>。然而,葵花盘鲜品含水量高、干燥速度慢,且具有海绵组织而极易吸水,故传统工艺中的“润制后切”不但会造成有效成分损失,而且还增加了霉变的风险。采用产地加工与炮制一体化工艺则可有效减少切制中浸润等操作,从而减少“软化”过程中葵花盘有效成分的损失,提高其生产效率,确保其饮片质量。

中医药传统理论中“辨证施治”“方证对应”等思想,与现代医学“精准医疗”模式的特点是对应的。本课题组以“精准医疗”概念为指导,针对中药的不同临床功效,以适宜的药效成分为指标优化其加工炮制一体化工艺,制备适于不同疾病需要的高质量饮片,即通过“精准炮制”制备“精准饮片”,以助于临床治疗不同疾病时能达到精准用药目的。葵花盘具有清热凉血、平肝止痛之功效,在临床上主要用于平肝止痛和抗痛风治疗,相关报道证实黄酮类、多肽类等为其发挥上述药效的主要活性成分<sup>[2-7]</sup>。本研究根据葵花盘的不同临床应用需要,选择总黄酮、总蛋白以及3种不同极性浸出物的含量为指标,结合灰色关联度法优化其加工炮制一体化工艺,制备质量近似于原药材以及临床疗效分别偏于平肝止痛和抗痛风的葵花盘“精准饮片”,为中医临床用药准确性的进一步提高提供依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

T6型紫外-可见分光光度计、TU-1810型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司);UV 5100型紫外-可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);GZX-9240 MBE数显鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);KQ-250B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);AEY-210型电子天平(长沙湘仪天平仪器有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

芦丁对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100080-201610,纯度:92.6%,供紫外-分光光度法测定用);牛血清白蛋白对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号:B20923,纯度:≥96%);氢氧化钠、无水乙醇、磷酸、乙酸乙酯(均为分析纯,北京化工厂);亚硝酸钠(分析纯,天津市光复科技有限公司);硝酸铝(分析纯,天津市光复精细化工研究所)。

### 1.3 药材

葵花盘鲜品采集于吉林省长春市,经长春中医药大学张景龙研究员鉴定为菊科植物向日葵(*H. annuus* L.)收取果实后的干燥花序托。

## 2 方法与结果

### 2.1 葵花盘药材的炮制

根据葵花盘性状特征,结合中药炮制传统切制工艺设计饮片规格。由于葵花盘受光照等因素的影响大,因此为避免个体差异影响,本课题组取葵花盘原药材,趁鲜切制成块状(花盘均等切成立方块,长、宽、高均约1 cm)或片状(花盘均匀切成四等份后切片,厚度约2~4 mm),按不同规格分别混匀,随机等分成数份,分别对其进行烘干(40、50、60、80 ℃)、晒干(日光下暴晒干燥)、阴干(阴凉通风处自然干燥)处理,制得不同规格、不同干燥方式的葵花盘药材及饮片样品见表1。

表1 葵花盘样品信息

Tab 1 Information of *H. annuus* samples

样品编号	规格	干燥方式	样品编号	规格	干燥方式
K1	原药材	晒干	K6	饮片(块状)	阴干
K2	饮片(块状)	40 ℃烘干	K7	饮片(块状)	晒干
K3	饮片(块状)	50 ℃烘干	K8	饮片(片状)	阴干
K4	饮片(块状)	60 ℃烘干	K9	饮片(片状)	50 ℃烘干
K5	饮片(块状)	80 ℃烘干	K10	饮片(片状)	晒干

### 2.2 总黄酮含量测定方法的建立

2.2.1 测定方法 参考文献方法<sup>[16]</sup>,对样品溶液进行显色反应后,采用紫外-可见分光光度法测定总黄酮含量,检测波长为505 nm。

2.2.2 对照品溶液的制备 取芦丁对照品适量,精密称定,加60%乙醇适量,超声处理(功率:250 W,频率:25 kHz)使溶解,放冷,加60%乙醇至刻度,摇匀,制成质量浓度为0.2 mg/mL的芦丁对照品溶液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备 根据前期试验优化条件,称取葵花盘药材粉末(50目)1 g,置于100 mL圆底烧瓶中,加入石油醚(60~90 ℃)50 mL,加热回流脱脂处理2 h,滤过,取药渣在水浴上挥干溶剂,然后同滤纸一并移入圆底烧瓶,精密加入60%乙醇50 mL,称定,加热回流提取2 h,放冷至室温,再次称定,补足减失的质量,摇匀,滤过,即得。

2.2.4 方法学考察 参照2015年版《中国药典》(四部)通则9101方法进行方法学考察。(1)标准曲线的建立。取“2.2.2”项下对照品溶液适量,稀释制成系列线性对照品溶液,依法测定。以对照品质量浓度为横坐标( $X$ ,  $\mu\text{g/mL}$ )、吸光度( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得标准曲线方程为 $Y=0.013\ 3X-0.017\ 8$  ( $r=0.999\ 5$ ),结果表明芦丁质量浓度在7.526 5~45.159 2  $\mu\text{g/mL}$ 范围内与吸光度线性关系良好。(2)仪器精密度考察。取“2.2.2”项下对照品溶液适量,依法连续测定吸光度6次,结果RSD为0.65% ( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。(3)中间精密度考察。由3名不同操作人员在不同日期内,采用3台不同型号的紫外-可见分光光度计测定同一供试品溶液吸光度,结果RSD为0.94% ( $n=3$ ),表明仪器精密度良好。(4)稳定性考察。取“2.2.3”项下供试品溶液适量,分别在室温下放置0、2、4、8、12、24 h时测定吸光度,结果

RSD为1.34% ( $n=6$ ),表明供试品溶液稳定性良好。(5)重复性考察。取葵花盘样品粉末(50目)1 g,共6份,分别按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,测定其吸光度并按标准曲线法计算总黄酮含量(以芦丁计),结果总黄酮含量RSD为1.96% ( $n=6$ ),表明方法重复性良好。(6)加样回收率考察。精密称取葵花盘粉末(50目)1 g,共6份,分别加入对照品溶液适量(含芦丁对照品9.98 mg),按“2.2.3”项下方法制备加样回收供试品溶液,测定吸光度并计算回收率,结果平均回收率为100.92%,RSD为2.59% ( $n=6$ ),表明本方法准确度良好。

### 2.3 总蛋白含量测定方法的建立

2.3.1 对照品溶液的制备 取牛血清白蛋白对照品约10 mg,精密称定,加水使溶解并定容至10 mL,摇匀,制成质量浓度为1 mg/mL的对照品溶液,即得。

2.3.2 供试品溶液的制备 取葵花盘样品粉末(50目)1 g,按料液比1:75(g/mL)加入水,于50℃超声提取(功率:250 W,频率:25 kHz)45 min,滤过,取续滤液,即得。

2.3.3 显色反应时间的确定 精密吸取供试品溶液适量,加水定容至1.0 mL,加考马斯亮蓝溶液(取考马斯亮蓝G250试剂约0.05 g,加乙醇25 mL使溶解,再加入磷酸50 mL,最后加水定容至500 mL,混匀,滤过,取续滤液,即得)5 mL,显色反应一定时间后,采用紫外-可见分光光度法在波长595 nm下测定。经考察不同染色时间(1~50 min)对供试品溶液吸光度的影响后发现,显色反应15 min后供试品溶液吸光度基本保持恒定,故确定总蛋白含量测定方法的显色反应时间为15 min。

2.3.4 方法学验证 参照2015年版《中国药典》(四部)通则9101方法<sup>[17]</sup>进行方法学考察。(1)标准曲线的建立。取“2.3.1”项下对照品溶液,按“2.2.4(1)”项下方法操作并进行线性回归,得标准曲线方程为 $Y=0.666X+0.1033$  ( $r=0.9967$ ),结果表明对照品质量浓度在0.0968~0.9677 mg/mL范围内与吸光度线性关系良好。(2)仪器精密密度考察。取“2.3.1”项下对照品溶液适量,依法连续测定吸光度6次,结果RSD为0.28% ( $n=6$ ),表明仪器精密密度良好。(3)中间精密密度考察。取“2.3.2”项下供试品溶液适量,按“2.2.4(3)”项下方法操作,结果RSD为1.37% ( $n=3$ ),表明方法中间精密密度良好。(4)稳定性考察。取“2.3.2”项下供试品溶液适量,按“2.2.4(4)”项下方法操作,结果RSD为1.46% ( $n=6$ ),表明供试品溶液稳定性良好。(5)重复性考察。称取葵花盘饮片粉末(50目)1 g,共6份,按“2.2.4(5)”项下方法操作,结果总蛋白含量RSD为2.08% ( $n=6$ ),表明方法重复性良好。(6)加样回收率考察。精密称取葵花盘粉末(50目)1 g,共6份,按“2.2.4(6)”项下方法操作,结果平均回收率为100.92%,RSD为1.40% ( $n=6$ ),表明方法准确度良好。

### 2.4 葵花盘样品质量指标的测定

按照“2.2”“2.3”项下方法分别测定葵花盘样品中总黄酮和总蛋白含量;同时,按文献方法<sup>[17]</sup>依次以水、稀乙

醇、乙酸乙酯为溶剂,对样品浸出物进行测定,结果详见表2。

表2 葵花盘样品质量指标测定结果(%)

Tab 2 Determination results of quality indexes of *H. annuus* samples (%)

样品编号	总黄酮含量	总蛋白含量	水溶性浸出物含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K1	2.72	4.93	55.43	55.12	4.96
K2	1.90	4.53	53.21	48.49	3.97
K3	2.27	4.72	55.19	51.17	4.19
K4	2.82	5.01	55.50	51.51	5.05
K5	1.83	3.69	54.88	50.73	5.56
K6	2.65	5.63	56.05	46.73	3.83
K7	2.69	4.77	55.88	59.24	2.32
K8	2.60	5.43	55.25	48.75	3.21
K9	2.30	4.54	55.13	50.96	3.71
K10	2.64	4.82	55.45	52.19	2.13

### 2.5 灰色关联度法优化葵花盘炮制一体化工艺

2.5.1 原理 灰色关联度法是以灰色理论为基础的一种相对排序分析,其原理是通过若干个统计数列所构成的各条曲线几何形状的相似性来评价因素间的关联度;关联序列反映了各个待评价对象与参考对象(即理想样本)的接近次序,关联度最大的待评价对象为最接近理想样本的最佳对象<sup>[18]</sup>。近年来,利用灰色关联度法进行中药质量评价越来越多地被应用和认可<sup>[19-22]</sup>,本研究即针对药效关键指标,采用灰色关联度法构建葵花盘饮片质量的评价模型并评价饮片质量。灰色关联度法相应计算公式<sup>[23]</sup>如下:(1)无量纲化处理: $K_{i(j)}' = K_{i(j)} / K_{1(j)}$ ,式中 $K_{1(j)}$ 表示理想样本指标数据, $K_{i(j)}$ 表示第*i*个待评价样品指标数据,待评价样品编号为*i*=2,3,⋯,10,各指标依次为*j*=1,2,⋯,*p*。(2)间距计算: $\Delta K_{i(j)}' = |K_{1(j)}' - K_{i(j)}'|$ 。(3)关联系数计算: $\xi_{i(j)} = (\min \Delta K_{i(j)}' + \rho \times \max \Delta K_{i(j)}') / (\Delta K_{i(j)}' + \rho \times \max \Delta K_{i(j)}')$ ,式中 $\rho$ 为分辨系数,一般取0.5。(4)待评价样品与理想样本 $K_1$ 的关联度计算: $r_{i(j)} = (\sum_{j=1}^p \xi_{i(j)}) / p, i=1,2,\dots,n$ 。

2.5.2 关联序列的选择 本课题组考虑到药材炮制加工成饮片的过程中,某些有效成分可能会减少;同时,基于精准用药理念,针对葵花盘的两种主要临床功效分别选择相应指标进行评价,即拟制备3种葵花盘“精准饮片”:(1)与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”;(2)偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”;(3)偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”。对于与原药材保持质量一致性的饮片,本研究以未经炮制的原药材为理想样本,选择总黄酮类和总蛋白类成分含量以及能反映葵花盘质量的3种极性浸出物含量为指标,对一体化工艺进行优化;对于偏于抗痛风治疗的饮片,本研究重点考察其所含碱性多肽类成分,故选择总蛋白含量以及水溶性浸出物含量最高值为理想样本;对偏于平肝止痛的饮片,本研究重点考察其所含黄酮类成分,故选择总黄酮含量以及醇溶性浸提物、脂溶性浸提物含量的最高值为

理想样本。

2.5.3 与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”一体化工艺优化 以未经炮制的原药材各指标含量为理想样本序列,将“2.4”项下测得的K1~K10样品相应指标代入“2.5.1”项下各公式计算,结果见表3~表5。

表3 与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”的无量纲化数据

Tab 3 Dimensionless data of “precise decoction pieces” of *H. annuus* consistent with original medicinal materials

样品	总黄酮含量	总蛋白含量	水溶性浸出物含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K1	1	1	1	1	1
K2	0.698 5	0.918 9	0.959 9	0.879 7	0.800 4
K3	0.834 6	0.957 1	0.995 7	0.928 3	0.844 8
K4	1.036 8	1.017 0	1.001 3	0.934 5	1.018 1
K5	0.672 8	0.749 7	0.990 1	0.920 4	1.121 0
K6	0.974 3	1.143 4	1.011 2	0.847 8	0.772 2
K7	0.989 0	0.968 2	1.008 1	1.074 7	0.467 7
K8	0.955 9	1.101 5	0.996 8	0.884 4	0.647 2
K9	0.845 6	0.921 5	0.994 6	0.924 5	0.748 0
K10	0.970 6	0.978 3	1.000 4	0.946 8	0.429 4

表4 与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”的间距

Tab 4 Space of “precise decoction pieces” of *H. annuus* consistent with original medicinal materials

样品	总黄酮含量	总蛋白含量	水溶性浸出物含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K2	0.301 5	0.081 1	0.040 1	0.120 3	0.199 6
K3	0.165 4	0.042 9	0.004 3	0.071 7	0.155 2
K4	0.036 8	0.017 0	0.001 3	0.065 5	0.018 1
K5	0.327 2	0.250 3	0.009 9	0.079 6	0.121 0
K6	0.025 7	0.143 4	0.011 2	0.152 2	0.227 8
K7	0.011 0	0.031 8	0.008 1	0.074 7	0.532 3
K8	0.044 1	0.101 5	0.003 2	0.115 6	0.352 8
K9	0.154 4	0.078 5	0.005 4	0.075 5	0.252 0
K10	0.029 4	0.021 7	0.000 4	0.053 2	0.570 6

表5 与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”的关联系数

Tab 5 Correlation coefficient of “precise decoction pieces” of *H. annuus* consistent with original medicinal materials

样品	总黄酮含量	总蛋白含量	水溶性浸出物含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K2	0.486 9	0.779 8	0.878 1	0.704 4	0.589 2
K3	0.633 8	0.870 4	0.986 4	0.800 4	0.648 5
K4	0.887 1	0.945 2	0.997 0	0.814 4	0.941 5
K5	0.466 4	0.533 4	0.967 7	0.782 9	0.703 2
K6	0.918 5	0.666 4	0.963 6	0.653 0	0.556 8
K7	0.964 1	0.901 0	0.973 7	0.793 5	0.349 5
K8	0.867 3	0.738 6	0.990 1	0.712 7	0.447 7
K9	0.649 7	0.785 4	0.982 8	0.791 9	0.531 7
K10	0.907 8	0.930 8	1.000 1	0.844 1	0.333 8

根据各指标的关联系数计算关联度并对其进行排序,详见表6。由表5、表6可知,60℃烘干块状饮片(K4)与理想样本序列的关联度最大,其中总黄酮含量、

总蛋白含量及3种不同极性浸出物含量与参考序列的关联系数均较高。因此,确定与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”的最优加工炮制一体化工艺为葵花盘鲜品切块、60℃烘干。

表6 与原药材保持质量一致性的葵花盘“精准饮片”的关联度排序

Tab 6 Relevance ranking of “precise decoction pieces” of *H. annuus* consistent with original medicinal materials

样品	炮制方法	关联度	排序	样品	炮制方法	关联度	排序
K2	块状,40℃烘干	0.687 7	9	K6	块状,阴干	0.751 7	5
K3	块状,50℃烘干	0.787 9	4	K7	块状,晒干	0.796 4	3
K4	块状,60℃烘干	0.917 0	1	K8	片状,阴干	0.751 3	7
K5	块状,80℃烘干	0.690 7	8	K9	片状,50℃烘干	0.748 3	6

2.5.4 偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”一体化工艺优化 以“2.4”项下测得的总蛋白含量最高值5.63%、水溶性浸出物含量最高值56.05%为理想样本序列,将K2~K10样品的相应指标代入“2.5.1”项下各公式计算,结果见表7~表9。

表7 偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的无量纲化数据

Tab 7 Dimensionless data of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for anti-gout treatment

样品	水溶性浸出物含量	总蛋白含量	样品	水溶性浸出物含量	总蛋白含量
理想样本序列	1	1	K6	0.997 0	0.846 7
K2	0.984 7	0.837 0	K7	0.985 7	0.963 3
K3	0.990 2	0.889 4	K8	0.983 6	0.805 9
K4	0.979 1	0.655 6	K9	0.989 3	0.855 6
K5	1.000 0	1.000 0	K10	0.949 3	0.803 7

表8 偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的间距

Tab 8 Space of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for anti-gout treatment

样品	水溶性浸出物	总蛋白含量	样品	水溶性浸出物含量	总蛋白含量
K2	0.050 7	0.196 3	K7	0.003 0	0.153 3
K3	0.015 3	0.163 0	K8	0.014 3	0.036 7
K4	0.009 8	0.110 6	K9	0.016 4	0.194 1
K5	0.020 9	0.344 4	K10	0.010 7	0.144 4
K6	0.000 0	0.000 0			

表9 偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的关联系数

Tab 9 Correlation coefficient of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for anti-gout treatment

样品	水溶性浸出物	总蛋白含量	样品	水溶性浸出物含量	总蛋白含量
K2	0.772 7	0.467 3	K6	1.000 0	1.000 0
K3	0.918 2	0.513 7	K7	0.982 7	0.529 1
K4	0.946 1	0.608 9	K8	0.923 5	0.824 4
K5	0.891 9	0.333 4	K9	0.913 0	0.470 1

根据各指标的关联系数计算关联度并对其进行排序,见表10。由表9、表10可知,阴干块状饮片(K6)与理想样本序列的关联度最大。因此,确定偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的最优加工炮制一体化工艺为葵花盘鲜品切块、阴干。

表 10 偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的关联度排序

Tab 10 Relevance ranking of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for anti-gout treatment

样品	炮制方法	关联度	排序	样品	炮制方法	关联度	排序
K2	块状,40℃烘干	0.620 0	8	K7	块状,晒干	0.755 9	4
K3	块状,50℃烘干	0.716 0	6	K8	片状,阴干	0.874 0	2
K4	块状,60℃烘干	0.777 5	3	K9	片状,50℃烘干	0.691 6	7
K5	块状,80℃烘干	0.612 7	9	K10	片状,晒干	0.742 7	5
K6	块状,阴干	1.000 0	1				

2.5.5 偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”一体化工艺优化 以“2.4”项下测得的总黄酮含量最高值2.82%、稀乙醇浸出物含量最高值59.24%、乙酸乙酯浸出物含量最高值5.56%为理想样本序列,将K2~K10样品的相应指标代入“2.5.1”项下各公式计算,结果见表11~表13。

表 11 偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的无量纲化数据

Tab 11 Dimensionless data of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for liver calming and pain relief

样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量	样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
理想样本序列	1	1	1	K6	0.939 7	0.788 8	0.688 8
K2	0.673 8	0.818 5	0.714 0	K7	0.953 9	1.000 0	0.417 3
K3	0.805 0	0.863 8	0.753 6	K8	0.922 0	0.822 9	0.577 3
K4	1.000 0	0.869 5	0.908 3	K9	0.815 6	0.860 2	0.667 3
K5	0.648 9	0.856 3	1.000 0	K10	0.936 2	0.881 0	0.383 1

表 12 偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的间距

Tab 12 Space of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for liver calming and pain relief

样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量	样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K2	0.326 2	0.181 5	0.286 0	K7	0.046 1	0.000 0	0.582 7
K3	0.195 0	0.136 2	0.246 4	K8	0.078 0	0.177 1	0.422 7
K4	0.000 0	0.130 5	0.091 7	K9	0.184 4	0.139 8	0.332 7
K5	0.351 1	0.143 7	0.000 0	K10	0.063 8	0.119 0	0.616 9
K6	0.060 3	0.211 2	0.311 2				

表 13 偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的关联系数

Tab 13 Correlation coefficient of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for liver calming and pain relief

样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量	样品	总黄酮含量	稀乙醇浸出物含量	乙酸乙酯浸出物含量
K2	0.486 0	0.629 6	0.518 9	K7	0.870 0	1.000 0	0.346 1
K3	0.612 6	0.693 7	0.555 9	K8	0.798 1	0.635 3	0.421 9
K4	1.000 0	0.702 7	0.770 8	K9	0.625 9	0.688 2	0.481 1
K5	0.467 7	0.682 3	1.000 0	K10	0.828 5	0.721 6	0.333 3
K6	0.836 5	0.593 6	0.497 8				

根据各指标的关联系数计算关联度并对其进行排序,见表14。由表13、表14可知,60℃烘干块状饮片(K4)与理想样本序列的关联度最大。因此,确定偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的最优加工炮制一体化工艺为葵花盘鲜品切块、60℃烘干。

表 14 偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的关联度排序

Tab 14 Relevance ranking of “precise decoction pieces” of *H. annuus* for liver calming and pain relief

样品	炮制方法	关联度	排序	样品	炮制方法	关联度	排序
K2	块状,40℃烘干	0.544 8	9	K7	块状,晒干	0.738 7	2
K3	块状,50℃烘干	0.620 7	6	K8	片状,阴干	0.618 4	7
K4	块状,60℃烘干	0.824 5	1	K9	片状,50℃烘干	0.598 4	8
K5	块状,80℃烘干	0.716 7	3	K10	片状,晒干	0.627 8	5
K6	块状,阴干	0.642 6	4				

### 3 讨论

辨证施治是中医临床用药的特点,本课题组结合现代医学“精准医疗”的理念,提出“精准炮制”研究思路,即根据饮片的临床应用需要,选择与功效相关的关键活性成分为指标优化加工炮制一体化工艺,制备专用于某一临床需要的“精准饮片”,实现个性化炮制。本研究分别制备与原药材保持质量一致性、偏于抗痛风治疗或平肝止痛等3种满足不同需要的“精准饮片”,同时解决葵花盘传统炮制工艺的弊端,对于每种“精准饮片”的加工炮制一体化工艺进行优化,并运用灰色关联度法进行建模,以优化葵花盘的炮制工艺。

研究结果显示,大部分烘干样品的总黄酮和总蛋白含量均低于阴干样品,且两者含量随干燥温度增加而升高,当采用60℃烘干时样品中两者含量最高,超过此温度进行烘干时两者含量反而下降。笔者推测,这可能与干燥温度过高导致黄酮类成分分解、大分子蛋白变性有关。灰色关联度分析结果显示,与原药材保持质量一致性和偏于平肝止痛的葵花盘“精准饮片”的优化一体化工艺为切块、60℃烘干;偏于抗痛风治疗的葵花盘“精准饮片”的优化一体化工艺为切块、阴干。

综上所述,基于精准医学的理念,可针对性地按不同需要对葵花盘采用不同的一体化“精准炮制”工艺,但本研究仅以中药活性成分含量等为指标进行“精准炮制”存在一定局限性。后续拟以此为基础结合药效学研究,制备出更能体现中医精准治疗特点的饮片。

### 参考文献

- [1] 南京中医药大学. 中药大辞典. 上册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1287.
- [2] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草: 第七册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 859.
- [3] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编: 下册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975: 257.
- [4] 滕美玉. 葵花盘提取物抗痛风及抗高尿酸血症活性研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [5] 刘小波, 薛均来. 一种抗痛风中草药葵花盘粉的药理作用[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(8): 130-131.
- [6] 张学. 中药提取物葵花盘粉治疗高尿酸血症的临床观察及安全性评价[D]. 长春: 吉林大学, 2017.

# 赤苍藤茎叶水提物抗痛风作用的实验研究<sup>Δ</sup>

许崇摇<sup>1\*</sup>, 韦贵云<sup>2#</sup>, 朱丹<sup>1</sup>, 王璐琪<sup>1</sup>, 周秋妹<sup>1</sup>, 蒋伟哲<sup>1</sup>(1.广西医科大学药学院, 南宁 530021; 2.广西壮族自治区妇幼保健院药剂科, 南宁 530003)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)24-3418-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.19

**摘要** 目的:研究赤苍藤茎叶水提物(ASLE)的抗痛风作用。方法:取小鼠随机分为正常组、模型组、别嘌醇组(阳性对照,5 mg/kg)和ASLE低、中、高剂量组(1 300、2 600、5 200 mg/kg,按生药量计;下同),每组10只。除正常组外,其余各组小鼠均灌胃氧嗪酸钾以复制高尿酸血症模型;造模1 h后,正常组和模型组小鼠均灌胃等体积生理盐水,各给药组小鼠灌胃相应药物,每日1次,连续7 d。末次给药后1 h,采用酶比色法检测各组小鼠血尿酸(SUA)、血肌酐(Scr)水平。另取小鼠随机分为正常组、模型组、吡嗪美辛组(阳性对照,7.5 mg/kg)和ASLE低、中、高剂量组,每组10只。正常组和模型组小鼠均灌胃等体积生理盐水,各给药组小鼠灌胃相应药物,每日1次,连续7 d。末次给药后,除正常组外,其余各组小鼠均于足趾部注射微晶尿酸钠以复制痛风性关节炎模型。分别于造模前及造模后1、2、4、6、8 h时采用缚线法测量各组小鼠致炎肢足趾同一部位周径,并计算足趾肿胀度;使用动物血液分析仪检测其白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)和淋巴细胞(LYM)计数;采用酶比色法检测血清SUA、Scr水平;采用Griess法检测足趾组织中一氧化氮(NO)的含量。结果:高尿酸血症模型实验结果显示,模型组小鼠血清SUA、Scr水平均较正常组显著升高( $P<0.01$ );与模型组比较,各给药组小鼠上述指标均显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。痛风性关节炎模型实验结果显示,模型组小鼠血清SUA水平,足趾肿胀度(2~8 h),WBC、NEU、LYM计数以及NO含量均较正常组显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );与模型组比较,不同给药组小鼠SUA、Scr水平(ASLE各剂量组),足趾肿胀度[吡嗪美辛组和ASLE高剂量组(2~8 h)、ASLE低剂量组(2、6 h)、ASLE中剂量组(6 h)],WBC和NEU计数(各给药组),LYM计数(吡嗪美辛组)以及NO含量(除ASLE低剂量组外的各给药组)均显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论:ASLE的抗痛风作用可能与促进尿酸代谢、抗炎以及保护或改善肾功能等有关。

**关键词** 赤苍藤;茎叶;水提物;痛风;高尿酸血症;痛风性关节炎;小鼠

- [7] 梁雪钰,陈其秀,陈其和,等.向日葵化学成分和药理活性研究概况[J].内蒙古医学院学报,2006,28(S1):139-141.
- [8] 许中畅.向日葵花盘总黄酮的提取、纯化及其活性研究[D].长春:长春工业大学,2016.
- [9] 李先佳.均匀设计法优选超声辅助提取向日葵盘总黄酮的工艺研究[J].食品工业科技,2010,31(9):233-234.
- [10] ZITKO V, BISHOP CT. Fractionation of pectin from sunflower, sugar beets, apples and citrus fruits[J]. *Can J Chem*, 1965, 43(12):3206-3214.
- [11] 邱明鸣,吴皓,郁红礼,等.商陆饮片产地加工与炮制一体化工艺研究[J].中草药学,2018,16(5):606-609.
- [12] 单鸣秋,钱岩,于生,等.基于响应面法的天麻产地加工炮制一体化工艺研究[J].中草药,2016,47(3):420-424.
- [13] 张凡,吴琦,鞠成国,等.产地加工炮制一体化与传统黄柏饮片的化学成分比较研究[J].中草药,2018,49(20):4748-4752.
- [14] 张振凌,吴若男,于文娜,等.生地黄产地加工炮制一体化工艺研究[J].中草药,2018,49(20):4767-4772.
- [15] 浙江省卫生厅.浙江省中药炮制规范:1986年版[S].杭州:浙江科学技术出版社,1986:708.
- [16] 刘吉爽,张雅蓉,徐霖,等.葵花盘不同产地、不同部位总黄酮含量的变化分析[J/OL].吉林中医药,2018(12)[2019-05-16]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1119.R.20180-911.1612.002.html>.
- [17] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:202,374-377.
- [18] 邓聚龙.灰色系统理论教程[M].武汉:华中理工大学出版社,1990:33-84.
- [19] 张智峰,韩小平,秦刚,等.近红外光谱结合主成分分析和灰色关联分析的苦荞产地溯源[J].食品与发酵工业,2019. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.020614.
- [20] 张阳,李可强,张鹏,等.灰色关联度分析法评价北豆根药材质量研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(2):367-369.
- [21] 路娟,王维宁,赵娟,等.灰关联度法评价中药酸枣仁的质量[J].沈阳药科大学学报,2011,28(7):549-554.
- [22] 李力,潘倩雯,刘宏.灰色关联度分析法在中药谱效学研究中的应用[J].中国药房,2018,29(11):1581-1584.
- [23] 胡永宏,贺思辉.综合评价方法[M].北京:科学出版社,2000:129-140.

Δ 基金项目:广西创新驱动发展专项资金项目(No.桂科AA1720-2050);南宁市科学研究与技术开发计划项目(No.20193119);南宁市青秀区科学研究与技术开发计划项目(No.2017026);广西医科大学大学生创新创业计划项目(No.2017110598069、2018360、2018413)

\* 实验师,硕士。研究方向:天然产物研究与开发。电话:0771-5358272。E-mail:chongyao.xu@qq.com

# 通信作者:主管药师,硕士。研究方向:医院药学、药事管理。电话:0771-2860731。E-mail:569915574@qq.com

(收稿日期:2019-06-22 修回日期:2019-11-02)  
(编辑:段思怡)